

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri FOURMENT

Né le 12 novembre 1907, à Oran

LES
ANOMALIES CONGÉNITALES
AU COURS DU MONGOLISME

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

100

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri FOURMENT

Né le 12 novembre 1907, à Oran

LES

ANOMALIES CONGÉNITALES

AU COURS DU MONGOLISME

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaires.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (E t.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUZENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*A qui je dois tout ; en témoignage de
mon affection profonde.*

A MES PARENTS

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552007_0035

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. NOBÉCOURT

Professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Officier de la Légion d'honneur

*Pour le très grand honneur qu'il nous a
fait en acceptant de présider cette thèse.*

A M. L. BABONNEIX

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis (Annexe Grancher)

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a aidé de ses précieux conseils.*

LES ANOMALIES CONGÉNITALES

AU COURS DU MONGOLISME

Introduction.

Seguin est le premier auteur qui ait remarqué le facies asiatique de certains idiots ; en 1846, dans son livre sur le traitement des arriérés, il rapporte deux observations assez ressemblantes à celles de l'idiotie mongolienne qui ne devait être isolée que 20 ans plus tard.

En 1866, en effet, un psychiatre anglais, Langdon Down, est à son tour frappé par la ressemblance étrange qu'offre avec le type Mongol, la physionomie de nombre de ses idiots (jusqu'à 10 %). Il s'occupait alors, nous dit Dop dans sa thèse, de classer ces malades d'après leur ressemblance avec les différents types ethniques et ainsi fut-il amené à décrire la « Mongolian idiocy ». Nous pensons plutôt qu'après avoir isolé cette affection, Langdon Down tint à généraliser les déductions qu'il avait faites à propos des arriérés à facies mongol et fut ainsi conduit à classer les idiots d'après leur type de physionomie.

Peu importe d'ailleurs ; retenons seulement l'importance attribuée par les premiers auteurs au facies mongolien qui, avec l'arriération mentale, semble

résumer toute la question. Depuis, les idées ont quelque peu évolué. Bien entendu, les deux éléments précédents gardent toute leur valeur et il reste classique de dire que qui a vu un idiot mongolien est capable de les reconnaître tous.

Mais le mongolien est devenu autre chose et plus qu'un arriéré ressemblant à un chinois. Les auteurs qui se sont intéressés à la question, ont remarqué progressivement la fréquence des malformations qui frappaient les idiots aux yeux obliques. L'attention étant attirée, ces anomalies ne pouvaient que croître en fréquence et en importance. Il est déjà depuis longtemps de règle de pratiquer un examen systématique des idiots mongoliens, pour déceler les affections congénitales dont ils pourraient être atteints. La fréquence des malformations s'est révélée si grande qu'on tend de plus en plus à voir dans le mongolisme un trouble intéressant l'organisme entier, et à en faire, suivant l'expression que propose Segresta, une dystrophie pseudo-mongolienne avec arriération mentale.

Ces considérations nous paraissent justifier le sujet de notre thèse : *Les anomalies congénitales au cours du Mongolisme.*

En premier lieu nous étudierons ces malformations d'un point de vue morphologique. Nous nous occuperons ensuite de leur étiologie et plus particulièrement de leur pathogénie.

Les Anomalies congénitales au cours du Mongolisme.

Les anomalies congénitales observées au cours du mongolisme sont fréquentes et variées ; elles intéressent à peu près tous les organes. La dystrophie pseudo-mongolienne retentit profondément sur l'organisme. Après avoir dit quelques mots sur les troubles du développement général, nous étudierons à propos des différents appareils les principales manifestations congénitales du mongolisme.

Troubles du développement général. — Le plus souvent l'idiot mongolien reste de taille et de poids inférieurs à la normale. L'étude du métabolisme basal ne permet aucune conclusion précise : augmenté dans 20 % des cas, il est abaissé dans une proportion équivalente et paraît alors lié à une insuffisance thyroïdienne surajoutée.

Il ne semble pas que les fonctions digestives soient particulièrement troublées. Au contraire, la respiration est gênée, elle est superficielle et irrégulière par suite de la mauvaise conformation des voies respiratoires supérieures.

Les idiots mongoliens sont peu résistants ; ils sont très sensibles aux infections. La blépharite est chez eux presque constante ; les infections pulmonaires sont également très fréquentes et la mort dans le jeune âge est souvent due à une broncho-pneumonie ou à la tuberculose.

Anomalies de l'appareil locomoteur. — Elles sont nombreuses, ce qu'explique l'importance de l'appareil locomoteur qui groupe squelette, articulations et muscles dans les trois parties du corps : tête, tronc, membres.

L'ossification est loin d'être normale ; elle est très irrégulière : retardée en divers points, elle peut être accélérée en d'autres ; par endroits, elle se montre totalement déficiente. Il faut en rapprocher les troubles de la dentition dont une partie, le cément, est d'origine osseuse.

D'après Kassovitz, le cartilage est modifié dans sa structure : les cellules prédominent sur la substance fondamentale et il en résulte un défaut de rigidité.

Il faut également signaler l'hypotonie musculaire constante ainsi qu'une laxité très marquée des ligaments articulaires. Il s'y ajoute certainement cette laxité du tissu cellulaire, qui caractérise la dystrophie congénitale du tissu élastique décrite par Klippel.

Tout cela explique l'extraordinaire souplesse des mongoliens qui peuvent prendre les attitudes les plus invraisemblables. Cette souplesse alliée à un entrain et un esprit d'imitation rarement en défaut, fait prendre

à nombre de jeunes mongoliens, figure de petits pantins amusants et malicieux qui, comme dit Dop, promettent plus qu'ils ne tiennent.

Troubles de l'ossification, structure cartilagineuse particulière, hypotonie musculaire et laxité ligamentaire entraîneront diverses anomalies du côté de la tête, du tronc ou des membres.

Tête. — Elle offre de multiples particularités dont les plus caractéristiques constituent le facies mongolien, surtout conditionné par les yeux et le nez. Les fentes palpébrales sont étroites et obliques en haut vers l'extérieur ; l'œil est en amande. L'obliquité est quelquefois plus accentuée d'un côté. Le nez est court, déprimé à la racine ; certains expliquent l'épicanthus (repli semi-lunaire cutané formé au-devant du grand angle de l'œil) par l'excès de peau résultant de l'aplatissement nasal. Ce repli, qui existe dans presque un tiers des cas, augmente l'analogie entre l'œil mongolien et l'œil bridé des mongols. L'aspect spécial des yeux et du nez est lié à un développement anormal des os de la face et surtout des os du nez.

A propos des malformations fréquentes de l'oreille externe, voici ce que dit le D^r R. Turpin : « Le pavillon est petit, mal ourlé, ou bien large et très apparent. Le lobule peut manquer ou bien être atrophié et adhérent : oreille de chimpanzé. Les pavillons peuvent être insérés trop haut, trop bas, trop en arrière ou bien à des niveaux différents. D'autres anomalies enfin ont été relevées par Desgeorges : la coudure de l'hélix

à angle droit, le tubercule de Darwin, l'irrégularité de la conque. »

Le visage est aplati, rond ; les pommettes sont saillantes. Le front est à peu près normal ; il est quelquefois parcouru par une saillie médiane qui répond à la suture métopique et qui accentue la fosse temporale.

Le crâne est petit, surtout raccourci d'avant en arrière car l'occiput est plat (verticalisation de l'occipital) ; son ossification est retardée. Les fontanelles, très larges, sont lentes à se fermer. Les sutures fortement prononcées, restent longtemps appréciables. Les os sont minces.

Du côté de la base, le palais est ogival, la cavité naso-pharyngienne est réduite. Les fosses nasales rétrécies expliquent la difficulté respiratoire et les infections pulmonaires fréquentes chez des sujets respirant par la bouche.

Timme a signalé une altération morphologique de la selle turcique dont la partie antérieure présenterait à la radio, une excavation caractéristique. Ces notions sont peu confirmées.

Les troubles décrits jusqu'à présent sont pour la plupart constants. D'autres difformités plus prononcées mais plus exceptionnelles sont observées ; tel est le défaut de soudure des bourgeons faciaux, qui constitue des becs-de-lièvre variés, intéressant ou non la voûte palatine.

Tronc. — Nous parlerons plus loin des hernies variées qui sont liées à l'hypotonie musculaire.

Les os du tronc — colonne vertébrale, sternum, côtes — sont le siège d'anomalies diverses.

Fréquemment la colonne vertébrale est rectiligne, elle ne présente aucune des courbures normales. Cette rectitude ne se retrouverait que chez l'orang-outang.

Le spina-bifida, dû à la non-soudure d'arcs vertébraux, a été signalé chez les mongoliens. Il faut donc rechercher systématiquement chez eux le spina-bifida occulta.

En dehors des troubles morphologiques rattachables au rachitisme, le sternum peut présenter des anomalies : l'axyphoïdie n'est pas exceptionnelle.

Au niveau des côtes, on observe parfois une absence d'ossification.

Membres. — Les anomalies osseuses sont ici beaucoup plus importantes que celles du tronc. En particulier, la petitesse de la taille est surtout due à la diminution du segment rhyzomélisque des membres.

Aux mains et aux pieds, phalangines et phalangettes seraient raccourcies par suite de l'atrophie des épiphyses. Ainsi s'expliquerait la grossièreté des extrémités qui sont larges et courtes. Plus spécialement, la main offre tous les attributs classiques de la main idiote : elle est étalée, les doigts et surtout les doigts extrêmes sont courts et épais ; l'auriculaire est incurvé en dedans, en parenthèse.

L'espacement anormal du gros et du second orteils, fréquent chez le mongolien, se retrouve chez l'orang-

outang. C'est l'occasion de rappeler un autre caractère commun : la fusion des deux lignes inférieures de la main ; cette fusion est d'ailleurs moins fréquente que Crookshank ne le prétend.

De même que pour les autres os des membres, l'ossification du carpe et du tarse est retardée ; le contraire est exceptionnel.

Ossification imparfaite, hypotonie musculaire et laxité ligamentaire rendent compte d'un certain nombre de malformations congénitales des membres. Ces troubles favoriseront la production de luxations qu'on pourra observer à différents niveaux ; ils seront également cause de déviations telles que les pieds bots avec toutes leurs variétés. Le pied plat qui est dû à l'affaissement de la voûte plantaire n'est pas rare, le genu valgum ou varum non plus.

D'autres malformations, d'origine plus complexe, peuvent intéresser les doigts ou les orteils. Les syndactylies sont fréquentes et offrent tous les degrés, depuis la simple suture membraneuse par persistance de la peau entre deux doigts voisins (doigts palmés), jusqu'à la fusion complète intéressant les os mêmes.

A ces malformations par défaut, s'opposent les malformations par excès qui offrent également plusieurs degrés : depuis le pouce bifide, aux doigts surnuméraires.

Ce que nous venons de dire à propos des doigts, s'applique aux orteils.

Anomalies de l'appareil digestif. — La macro-

glossie est un signe à peu près constant, souvent accompagné d'exoglossie.

Bien qu'on ne puisse parler d'anomalies congénitales à propos des dents, il faut dire quelques mots sur leur mauvais développement.

Première et seconde dentitions sont à la fois tardives, irrégulières et incomplètes. On cite des cas de persistance des dents de lait chez l'adulte. Presque toujours les dents sont friables, peu résistantes à la carie ; elles sont cannelées. Leur implantation est très mauvaise : parfois très serrées, elles chevauchent les unes sur les autres ; d'autres fois, au contraire, elles sont séparées par de larges espaces. Il peut exister des dents surnuméraires qui s'implantent un peu partout, en plein palais par exemple.

Voici pour le contenu de la bouche : langue et dents. Les parois buccales — lèvres, joues, voûte palatine — peuvent être le siège de lésions congénitales (bec de lièvre).

Il faut citer ici diverses hernies qui, sans être à proprement parler d'origine digestive, retentissent le plus souvent sur l'intestin. Ces hernies sont dues à une insuffisance congénitale des parois, dont l'hypotonie musculaire et la laxité ligamentaire sont les deux principaux facteurs. Parmi elles, la hernie ombilicale qui est presque de règle, est de beaucoup la plus fréquente. On observe également, mais beaucoup moins souvent, des hernies de la ligne blanche, des hernies inguinales ; la hernie crurale est encore plus rare. Il semble, à considérer cet ordre de fréquence, que l'hy-

potonie musculaire joue un rôle plus important que la laxité ligamentaire.

Contrairement aux hernies, d'autres malformations intéressent directement l'intestin. Telles sont les sténoses congénitales de l'intestin dont surtout les sténoses duodénale et pylorique.

Aux sténoses peuvent être opposées les dilatations intestinales, qui, pour la plupart, ne sont pas considérées comme congénitales, mais comme secondaires à un obstacle. Tel est le mégacolon dont on a tendance actuellement, contrairement à l'opinion d'Hirschsprung, à faire une lésion acquise. Telle est encore, dans une observation de Sutherland, une dilatation sacciforme de la première portion duodénale, qui coïncidait avec une atrésie de la deuxième portion ; cette dilatation était aussi vaste que l'estomac. D'autres malformations existaient chez le même sujet, dont une imperforation anale : le rectum se terminait à environ 18 mm. de la surface cutanée.

Anomalies de l'appareil respiratoire. — Il y a peu à dire sur ce sujet. Nous avons déjà parlé de la mauvaise conformation des voies respiratoires supérieures, favorable aux infections pulmonaires.

En fait d'anomalies, les poumons comptent parfois des lobes surnuméraires.

Anomalies de l'appareil circulatoire. — Elles sont parmi les plus fréquentes et constituent un des facteurs de la mort précoce des mongoliens.

Les malformations cardiaques sont variées.

A l'origine, l'ébauche du cœur répond à deux tubes qui se fusionnent en un seul, le bulbe artériel. Par cloisonnement du bulbe artériel, le cœur se forme avec ses quatre cavités.

Ce cloisonnement est parfois plus ou moins incomplet ; il en résulte alors diverses anomalies souvent notées chez les mongoliens. Les troubles portent surtout sur la cloison médiane qui sépare le cœur droit du cœur gauche. Cette cloison peut être incomplète dans sa partie inférieure, entre les deux ventricules ; on a une communication interventriculaire. D'autres fois, elle fait totalement défaut entre les deux oreillettes ; le cœur n'a plus alors qu'une cavité auriculaire. Chartier, Brudzinsky, Comby ont rapporté de ces cas où le cœur avait deux ventricules pour une oreillette unique.

Souvent persiste le trou de Botal qui, chez le fœtus, fait communiquer les deux oreillettes et qui normalement se ferme à la naissance.

Tout comme les cloisons, les orifices cardiaques sont le siège d'anomalies qui ont cependant une importance moindre. On observe par exemple des rétrécissements congénitaux de ces orifices et en particulier le rétrécissement pulmonaire. De même, les valvules orificielles peuvent être anormales par leur nombre ou leur situation.

Les anomalies de l'appareil circulatoire ne se réduisent pas aux seules malformations cardiaques ; le système vasculaire est également intéressé. La persistance

du canal artériel n'est pas rare. Souvent, il existerait un trouble du développement du système artériel, caractérisé par une hypoplasie qui, avec les lésions cardiaques, expliquerait la livedo, indice d'une circulation déficiente. Cette hypoplasie et la fragilité artérielle qui en résulte, sont peut-être cause des foyers nécrotiques que l'on rencontre, en dehors de toute lésion infectieuse, au niveau de différents organes : cerveau, moelle, rein, foie.

Anomalies de l'appareil uro-génital. — Les glandes sexuelles sont peu développées. La sclérose testiculaire a été observée. En tous cas, le retard de l'évolution sexuelle est habituel ; les caractères sexuels secondaires n'apparaissent que tardivement. Le plus souvent leur développement est incomplet, les organes génitaux restent rudimentaires.

Les principales anomalies de l'appareil génital sont dues à un trouble de la migration testiculaire ; au lieu de descendre dans le scrotum, le testicule reste dans l'abdomen. Presque toujours unilatérale (monorchidie), l'ectopie est quelquefois bilatérale (cryptorchidie).

D'autres anomalies ont été plus rarement signalées : l'hypospadias par fermeture incomplète de la gouttière uro-génitale, l'hydrocèle congénitale due à la persistance du canal vagino-péritonéal. Un des malades de Comby était porteur d'un phimosis très serré.

Les troubles congénitaux de l'appareil urinaire, dont l'hypospadias et le phimosis font partie, sont peu

notés. Le sujet de Sutherland présentait, outre ses multiples malformations intestinales :

un état kystique du rein gauche,
une dilatation de l'uretère,
une hypertrophie vésicale.

Anomalies du système nerveux. — Elles intéressent les systèmes central et périphérique.

L'agénésie du cerveau est constante comme le montrent l'examen direct et l'examen microscopique. Macroscopiquement, le cerveau est petit, les sillons peu profonds et faiblement ramifiés; l'écorce est mince. Microscopiquement, cette écorce est hypoplasiée, elle est pauvre en cellules ; de son côté, la substance blanche montre des fibres nerveuses dont la myélinisation est déficiente.

Il s'agit en somme d'un cerveau rudimentaire dont l'arriération mongolienne est la conséquence.

Mais ce cerveau rudimentaire peut être aussi malformé dans ses différentes parties : hémisphères et corps calleux. Les hémisphères peuvent être incomplets : quelquefois tout un lobe manque, d'autres fois seules quelques circonvolutions font défaut. Les mêmes choses se retrouvent à propos du corps calleux : dans une observation de Lhermitte, H. Sloboziano et A. Radovici seuls s'étaient développés les deux tiers antérieurs de l'organe.

L'hétérotopie des diverses variétés de cellules cérébrales a été signalée.

L'agénésie centrale peut s'étendre à d'autres parties

du système nerveux central : protubérance, bulbe, cer-
velet.

Les anomalies du système nerveux périphérique ont été moins étudiées. Dans l'observation précédente, on trouvait dans le foie des faisceaux aberrants de fibres nerveuses à myéline; en revanche, la médullaire surrénale qui est d'origine nerveuse et se forme aux dépens de cellules nerveuses venues des ganglions sympathiques, manquait.

Anomalies des organes des sens. — On a surtout étudié les troubles oculaires qui sont nombreux, en dehors des particularités déjà signalées de l'œil mongolien.

Le cristallin est rarement normal, il peut être modifié dans sa forme et même dans sa structure. Il est souvent trop bombé et l'œil est myope, ou pas assez : l'œil est hypermétrope. Fréquemment aussi ses courbures sont inégales, il y a astigmatisme. Les modifications intimes du cristallin se traduisent par des cataractes qui, d'après Pearce, existeraient dans 50 % des cas ; c'est, semble-t-il, un peu exagéré. En tout cas, au moment de la naissance, la cataracte est rare.

D'après Cozzolino, il y aurait des troubles constants du fond d'œil. Ces troubles existent tout au moins dans un grand nombre de cas ; ils sont caractérisés par une pigmentation péripapillaire anormale et une dépigmentation choroïdienne légère et diffuse.

L'atrophie partielle et bilatérale du nerf optique a

quelquefois été signalée. Olivier a observé des altérations de la terminaison intraoculaire du nerf optique et des régions adjacentes des membranes rétinienne et choroïdienne (R. Turpin).

Comme anomalies intéressant le globe oculaire, il faut citer le strabisme qui est de règle — il s'agit presque toujours d'un strabisme convergent —, le nystagmus assez fréquent et enfin l'exophtalmie plus exceptionnelle.

Noter également le colobome.

En ce qui concerne les annexes de l'œil, Wood a rapporté un cas de sténose congénitale du sac lacrymal.

A propos des organes des sens autres que l'œil, rappelons la macroglossie, la mauvaise conformation des fosses nasales, les malformations du pavillon de l'oreille. Peut-être existe-t-il des troubles plus profonds qui retentissent sur le goût, l'odorat, l'audition, l'équilibration ; il est difficile de s'en rendre compte chez de tels sujets.

Le D^r G. Bourguignon a constaté que la chronaxie du nerf vestibulaire était augmentée parallèlement à l'arriération mentale (R. Turpin).

Anomalies des glandes endocrines :

Glandes sexuelles : ovaires et testicules sont généralement peu développés. Le plus souvent dans les testicules les cellules des tubes sont disposées sur une assise unique. La sclérose testiculaire a été observée : en tout cas le retard de l'évolution sexuelle est de règle.

Thymus : presque toujours normal, il est quelquefois atrophié, surtout par hypoplasie de la corticale. Murray B. Gordon a observé une rétrocession des corpuscules de Hassal qui étaient augmentés en nombre. Quelquefois le thymus persiste.

Surrénales : Paul Lang a rapporté un cas de sclérose des surrénales. Dans l'observation de Lhermitte, H. Sloboziano et A. Radovici la médullaire manquait, tandis que la corticale présentait une hyperplasie adénomateuse.

Pancréas : il ne présente rien de particulier ; le diabète est même assez exceptionnel chez les mongoliens ; dans les rares cas où il existerait l'insuline serait très efficace.

Thyroïde : rarement on note l'hypoplasie ; d'autres fois il y a hyperplasie.

On a signalé la persistance du caractère foetal avec follicules rares et matière colloïde peu abondante.

Pietro Verger a trouvé une thyroïde augmentée où les cellules en involution étaient fonctionnellement insuffisantes.

La thyroïde est quelquefois sclérosée.

Hypophyse : l'hypoplasie qui frappe le cerveau serait parfois prédominante dans la région hypophysaire.

Murray B. Gordon a trouvé une hypophyse où la partie antérieure commençait à s'atrophier.

Timme insiste sur l'excavation que présente la selle turcique sous l'apophyse clinoïde antérieure.

Pathogénie et étiologie de la dystrophie pseudo-mongolienne.

Les différentes pathogénies invoquées à propos de la dystrophie pseudo-mongolienne peuvent être ramenées à deux variétés : 1^o celles qui rattachent l'affection à des troubles survenant chez l'embryon ou le fœtus ; 2^o celles qui l'attribuent à un état spécial du germe.

L'étude des cas de mongolisme chez les jumeaux a beaucoup diminué l'importance des premières en faveur des secondes. Cette étude se résume en deux faits :

- 1^o deux jumeaux dont un seul est mongolien sont toujours bivitellins ;
- 2^o deux jumeaux tous deux mongoliens sont univitellins.

Donc étant donné un jumeau mongolien, le second jumeau sera sain s'il vient d'un œuf différent, il sera mongolien dans le cas contraire. Il semble donc que le mongolisme dépende du germe et non de ce qui se passe pendant la vie intra-utérine.

Cependant nous étudierons les deux variétés d'hy-

pothèses pathogéniques et les étiologies qui s'y rapportent.

1^o Théories de l'origine embryonnaire ou fœtale.

A. — **Théorie de la méningo-encéphalite.** — Cette théorie est soutenue par Dop dans sa thèse inspirée par le Dr Babonneix. Elle rattache le mongolisme à une méningo-encéphalite basilaire d'origine syphilitique. L'inflammation des méninges, en arrêtant le développement du cerveau, conditionne l'arriération mentale ainsi que divers troubles morphologiques. Les lésions hypophysaires expliquent l'obésité fréquente, l'hypogénésie, les troubles de la croissance.

Cette hypothèse est basée sur une intéressante observation du Dr Babonneix qui a trouvé dans les méninges d'un mongolien, des lésions inflammatoires dont un nodule qui présentait tous les caractères d'une gomme syphilitique.

Mais ces lésions sont loin d'être constantes.

De plus, en dehors de l'objection des jumeaux qu'on peut faire à toutes les théories de l'origine embryonnaire ou fœtale du mongolisme, d'autres arguments sont contre l'étiologie syphilitique :

La rareté des cas de mongolisme familial.

Le fait que souvent le mongolien est le dernier né de plusieurs enfants dont tous les autres sont sains. Habituellement les effets de la syphilis sur les grossesses successives s'atténuent progressivement.

Enfin la rareté des signes de syphilis chez les mongoliens ou leurs parents ; les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht sont par exemple très souvent négatives.

B. — Théorie de la compression par l'oligoamnios. — Imaginée par Van den Sheer, cette théorie est une application de la théorie de Murk-Jansen qui fait jouer un rôle important aux anomalies de l'amnios, dans les malformations congénitales.

L'oligoamnios se traduit vers la sixième ou septième semaine par la compression de l'embryon qui se tasse. La face est comprimée contre les autres parties : le crâne s'aplatit d'avant en arrière, la racine du nez se déprime, le facies mongolien apparaît. De plus, la pression exagérée du liquide amniotique agit de toutes parts sur l'embryon et provoque le reflux du sang vers le cœur. Les organes souffrent d'autant plus de l'ischémie que leur développement est plus intense. Le cerveau et le squelette cartilagineux dont l'accroissement est maximum entre les sixième et septième semaines, sont profondément atteints ; l'arriération mentale et les troubles morphologiques d'origine ostéo-cartilagineuse en sont les conséquences.

Van den Sheer attribue l'oligoamnios au retentissement des produits anticonceptionnels sur l'utérus. Ainsi s'expliquerait pourquoi le mongolien est souvent :

soit le premier né d'un jeune ménage peu pressé
d'avoir des enfants,

soit le dernier né d'une famille déjà suffisamment nombreuse.

Mais il faudrait tout au moins prouver l'existence de l'oligoamnios.

C. — Théorie du dysfonctionnement des glandes endocrines. — Les glandes endocrines jouent un rôle important dans le développement ; comme elles sont souvent lésées chez les mongoliens, on a voulu les rendre responsables de l'affection. Presque toutes ont été incriminées : glandes génitales, surrénales, hypophyse, thyroïde, thymus. Mais pour chacune d'elles, les lésions sont trop inconstantes pour qu'on puisse tirer de telles conclusions, d'autant plus que l'opothérapie ne donne que de médiocres résultats.

Ce sont surtout l'hypophyse et la thyroïde qui ont retenu l'attention. A propos de la dernière de ces glandes, on a envisagé l'hyperfonctionnement et surtout l'hypofonctionnement ; mais myxœdémateux et mongoliens sont loin de présenter les mêmes caractères.

Comme cause des lésions glandulaires quelques auteurs pensent à la syphilis.

En dehors des étiologies envisagées à propos des théories pathogéniques précédentes — syphilis, usage de produits anticonceptionnels — diverses causes sont invoquées qui, chez la mère, pourraient retentir sur le contenu de l'utérus :

l'insuffisance thyroïdienne,

les traumatismes utérins et les causes de dystocies,

certaines conditions défavorables : privations, surmenage, chagrins.

Ces dernières sont avec la syphilis les causes les plus défendues.

2^e Théories de l'origine germinative.

Elles attribuent le mongolisme à un état spécial des gamètes. Pour les uns, cet état a été transmis héréditairement, il est primitif ; pour les autres, il est acquis et secondaire à l'action d'une cause pathologique sur le gamète.

A. — Théorie de l'origine germinative héréditaire. — Le précurseur de cette théorie est Langdon Down qui voit dans le mongolisme une anomalie réversible, un retour vers un type primitif, le type mongol.

Encore faudrait-il préciser en quoi le type mongol est primitif. Et puis, qu'y a-t-il de commun, à part le faciès, entre le mongolien taré psychiquement et physiquement et le mongol parfaitement normal ? Même pas la tache sacrée. On a bien prétendu que le mongolisme était exceptionnel dans les races juive et arabe qui croisent peu ; rien n'est moins sûr.

Crookshand reprend, en les modifiant, les idées précédentes. Pour lui, le mongolisme est une anomalie réversible plus accentuée ; le mongolien remonterait jusqu'à l'orang-outang qui, parmi les singes, correspond au type mongol. Ainsi modifiée, l'hypothèse apparaît moins choquante ; Crookshand la rend très vivante

par les analogies qu'il signale entre le mongolien et l'orang :

brachycéphalie,
rectitude de la colonne vertébrale,
fusion des deux plis cutanés palmaires inférieurs,
brièveté des extrémités,
espacement des deux premiers orteils, etc.

Avec Hermann, les idées se précisent. Le mongolisme est une anomalie réversible qui suit les lois de Mendel. Cette anomalie est récessive, elle peut rester latente pendant plusieurs générations car elle n'existe que dans un faible pourcentage de gamètes. La vitalité des gamètes est diminuée, nombre d'entre eux n'arrivent pas à maturité, les autres sont l'origine de malformations diverses que l'on peut observer non seulement chez les mongoliens mais aussi chez leurs ascendants.

B. — Théorie de l'origine germinative acquise. — Elle explique le mongolisme par un état anormal des gamètes, consécutif à l'action d'un facteur pathologique. Ce facteur peut agir soit sur les gamètes femelles, soit sur les gamètes mâles, soit sur les deux à la fois.

a) *Causes agissant sur les gamètes femelles* : l'épuisement maternel est fréquemment noté, qu'il soit consécutif à des grossesses multiples, à l'âge ou à une vieillesse prématurée due au surmenage, aux privations ou aux chagrins.

Souvent, par exemple, le mongolien naît chez une

femme âgée, dans les circonstances suivantes : après plusieurs grossesses normales qui se sont suivies à un rythme à peu près régulier, une dernière grossesse très espacée des autres donne naissance à un mongolien.

Il semble qu'après la première série de grossesses, les ovules sont devenus pour la plupart infécondables ; les autres ne peuvent aboutir qu'à une grossesse anormale à la suite de laquelle les choses s'aggravent, rendant toute nouvelle fécondation impossible.

b) *Causes agissant sur les gamètes mâles* : elles sont beaucoup moins signalées que les précédentes. L'âge du père paraît peu important. On incrimine plutôt les chocs nerveux ; dans quelques rares cas le père était névropathe, donc très sensible à ces chocs. Par ailleurs on a remarqué que les cas de mongolisme semblent avoir augmenté depuis la guerre ; mais le même fait a été constaté dans les pays neutres.

L'alcoolisme aigu au moment du coït ne semble jouer aucun rôle.

c) *Causes pouvant agir sur les gamètes mâles et femelles* : la consanguinité est trop rare pour être interprétée autrement que comme une simple coïncidence.

Des trois affections chroniques : alcoolisme, tuberculose, syphilis, on n'insiste surtout que sur la dernière. C'est Stewart qui le premier a émis l'hypothèse que la syphilis causerait le mongolisme en agissant sur les gamètes et non sur l'embryon ou le fœtus.

En résumé, les principales causes agissant sur les gamètes et rendues responsables du mongolisme sont :

- 1^o l'épuisement maternel consécutif :
aux grossesses multiples,
à l'âge avancé,
aux causes débilitantes : privations, surmenage,
chagrins ;
 - 2^o l'épuisement paternel plutôt dû aux chocs nerveux qu'à l'âge ;
 - 3^o la syphilis.
-

La théorie chromosomique et le mongolisme.

En isolant le mongolisme, Langdon Down en a fait une affection d'origine germinative. Plus tard naissent les théories de l'origine embryonnaire tandis que l'hypothèse de Langdon Down subit des modifications progressives.

Actuellement, il est hors de doute que la théorie germinative est la plus généralement admise. Il nous a paru intéressant, sur les conseils de notre Maître le Dr Babonneix, d'essayer de pénétrer un peu plus intimement le mécanisme du mongolisme en lui appliquant la théorie chromosomique.

Cette théorie, due à Morgan, fait du chromosome le support physique de l'hérédité. Quelques précisions sont nécessaires. Que sont donc les chromosomes ?

A un fort grossissement, on distingue à l'intérieur des noyaux cellulaires trois éléments différents :

- 1° un liquide, le suc nucléaire ;
- 2° baignant dans ce liquide, des filaments qui s'entre-croisent en formant le réseau nucléaire ;
- 3° sur ce réseau, de fines granulations d'une substance riche en phosphore, présentant une

affinité marquée pour les colorants et appelée de ce fait, la chromatine.

Au cours de la division cellulaire, les grains précédents s'échelonnent en un long filament pelotonné sur lui-même. Par la suite, ce filament se segmente en plusieurs tronçons qui constituent les chromosomes. Ces chromosomes d'aspects variés, forment des paires dont les deux éléments sont semblables entre eux.

Toujours pendant la division, chaque fragment se fissure longitudinalement. Il se forme ainsi deux lots chromosomiques symétriques. Les deux lots s'éloignent l'un de l'autre, tandis qu'entre eux le noyau s'étrangle pour finalement se diviser en deux parties dont chacune englobe le lot correspondant. La division du protoplasme suit et il naît deux cellules filles qui, fait essentiel, ont le même nombre de chromosomes que la cellule mère. Comme toutes les divisions cellulaires se font suivant un mode identique, il en résulte que toutes les cellules d'un individu ont la même richesse chromosomique que sa cellule initiale, l'œuf.

Mais, fait remarquable, le nombre des chromosomes est également constant pour tous les individus d'une même espèce. En effet, au cours de la formation des cellules sexuelles, il se produit une division anormale durant laquelle la cellule fille ne reçoit qu'un seul des éléments de chacune des paires chromosomiques. Pendant cette division appelée première division de maturation, il y a réduction chromatique. La

deuxième division de maturation qui lui succède, se fait normalement et donne des cellules sexuelles prêtes à la fécondation. En s'unissant entr'elles deux cellules sexuelles, mâle et femelle, rétablissent dans l'œuf le nombre chromosomique normal.

Cette constance des chromosomes pour une espèce déterminée, semble bien indiquer que ces bâtonnets microscopiques jouent un rôle important et justifient la théorie de Morgan.

De multiples travaux ont apporté des preuves nombreuses en faveur de cette hypothèse. Sans entrer dans les détails, rappelons qu'un des principaux arguments de la théorie, est qu'elle donne une explication aisée des lois de Mendel.

Les adversaires de l'hypothèse de Morgan objectent que c'est attribuer trop d'importance à des éléments aussi peu fixes que les chromosomes qui, en dehors de la division cellulaire, semblent totalement disparaître. En fait, si ces éléments deviennent invisibles, rien ne prouve qu'ils ne continuent à exister en conservant leur individualité. Dans le cas contraire, on peut supposer qu'au cours de la division cellulaire, il se produit dans le noyau un travail comparable, dans une certaine mesure, à celui qui se fait lors du développement de l'œuf. Ce travail nucléaire donnerait un groupe chromosomique toujours semblable à lui-même, comme le développement de l'œuf aboutit à un être présentant toujours les mêmes caractères.

En tous cas, dans la théorie de Morgan, ces groupes chromosomiques sont considérés pour chaque espèce,

comme constants par le nombre et la forme de leurs constituants. Chacune des paires chromosomiques, dont les deux éléments symétriques sont, l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle, se retrouverait dans toutes les cellules de l'espèce, avec sa même morphologie.

Bien plus, l'architecture de chaque chromosome resterait invariable. Chacun d'eux serait constitué de minuscules éléments caractérisés par une forme et une étendue propres. Ces éléments appelés chromomères, se suivraient comme les grains d'un chapelet, en nombre et en ordre invariables.

Chaque chromomère est considéré comme le support d'un facteur héréditaire. A ce compte, le chromosome représente donc un certain nombre de ces facteurs, unis entre eux et formant un bloc héréditaire.

Une paire chromosomique représente deux blocs, l'un maternel l'autre paternel, dont les facteurs s'appuyant sur des chromomères symétriques sont deux à deux homologues. L'héritier de la paire précédente présentera un groupe factoriel tout nouveau, tenant à la fois des blocs paternel et maternel et formé des facteurs non inhibés par leur homologue.

Jusqu'à présent les chromosomes nous apparaissent comme des entités bien définies et pour ainsi dire immuables. Dans ces conditions, il serait difficile de les rendre responsables des troubles survenant dans le développement ovulaire.

En réalité, la pérennité chromosomique n'est pas absolue ; sous l'influence de causes variées physiolo-

giques ou pathologiques, les chromosomes pourraient se modifier ainsi que leur bloc héréditaire.

On admet comme possible la double section des éléments d'une paire chromosomique. Cette section serait suivie de la soudure du fragment inférieur de l'un des chromosomes au fragment supérieur de l'autre et inversement. Ce phénomène constitue l'entrecroisement (cross-over de Morgan) ; il donnerait naissance à deux chromosomes et deux blocs héréditaires nouveaux.

L'entre-croisement ne peut être affirmé de façon absolue ; cependant, on a fréquemment observé l'enlacement des deux chromosomes d'une même paire et l'on suppose que l'entre-croisement se fait au cours de cet enlacement. En tout cas, il semble que la longueur plus marquée des chromosomes, qui permet à ces bâtonnets de s'enlacer plus facilement, soit propice aux échanges inter-chromosomiques. Par exemple, chez les mammifères où les chromosomes se caractérisent par leur brièveté, les échanges sont rares.

Les entre-croisements se produisent pour chaque espèce avec une fréquence déterminée qui dépendrait de la longueur chromosomique. Toutefois, le pourcentage varie sous l'influence de conditions extérieures comme la chaleur ou les rayons X.

Malgré tout son intérêt, la notion d'enjambement ne peut expliquer les troubles du développement ovulaire, les malformations. Les échanges inter-chromosomiques ne se traduisent que par de petites particu-

larités non pathologiques. Ces particularités seraient dues à la dissociation de facteurs normalement dépendants, comme par exemple les colorations analogues des cheveux et des yeux. L'entre-croisement rendrait ainsi compte des cas où l'enfant a des cheveux foncés mais des yeux clairs, et inversement. Il ne peut être question de considérer ces détails comme des anomalies.

Pour expliquer les malformations, il faut admettre une modification plus profonde des chromosomes, portant sur les chromomères ; en effet, jusqu'à nouvel ordre, les chromomères restent dans la théorie de Morgan l'unité de support physique de l'hérédité. Peut-être distinguera-t-on un jour dans les chromomères, de multiples éléments qui deviendront les nouvelles unités.

En attendant, le chromomère représente un facteur qui joue son rôle dans le développement d'un point bien déterminé de l'organisme. Vraisemblablement une lésion chromomérique entraînera un trouble du développement dans le secteur organique correspondant.

En d'autres termes, une malformation s'expliquerait, dans certains cas, par la modification pathologique d'un ou de plusieurs des chromomères qui président au bon développement de la partie malformée.

La transformation imprévue d'un facteur héréditaire, liée à une modification chromomérique, constitue une mutation. Toute mutation est brusque, rien ne permet de la prévoir ; elle est aussi quelconque donc le plus souvent inutile, sinon nuisible, puisqu'elle

modifie un être bien organisé en vue de la lutte pour la vie.

Ces deux caractères -- brusquerie, inutilité -- se retrouvent dans le mongolisme que nous rattachons dès maintenant aux mutations. Nous considérons donc la dystrophie pseudo-mongolienne comme dépendant d'altérations chromomériques.

Notre incertitude sur l'étiologie du mongolisme se confond avec notre ignorance sur les causes des mutations. Les mutations ne sont spontanées qu'en apparence ; ce qui les a produites nous échappe mais n'en existe pas moins. A ce point de vue, en ces dernières années, quelques progrès ont été réalisés ; on a réussi à provoquer des mutations expérimentales en faisant agir des agents chimiques -- ingestion de substances métalliques -- ou physiques -- radiations.

On a observé chez l'homme des faits comparables. L'irradiation ovarienne aux rayons de Roentgen permet d'obtenir une ménopause temporaire ; les auteurs allemands insistent sur les méfaits de cette irradiation qui entraîne de fréquentes malformations congénitales. Ces malformations sont particulièrement à redouter au cours des grossesses qui surviennent précocement après l'irradiation et se font aux dépens d'ovules déjà mûrs au moment de l'action des rayons. Pour ces raisons, Gauss exige de ses patientes, qu'elles s'engagent à interrompre toute grossesse survenant dans les 4 mois qui suivent l'irradiation ovarienne.

Les malformations consécutives à la ménopause

temporaire sont variées ; on cite un cas de mongolisme ; est-ce une simple coïncidence ? Appert et Kermorgant ont observé une forme atténuée de mongolisme chez un enfant des rayons X.

Précisons dès maintenant notre conception pathogénique de la dystrophie mongolienne. Cette affection comparable à une mutation ou plutôt à un ensemble de mutations, est liée à une modification des éléments constitutifs des chromosomes, les chromomères. La nature de cette modification reste ignorée. Peut-être est-elle physique : déplacement des particules qui forment le chromomère ; peut-être est-elle chimique : modification de substances constitutives chromomériques.

Parmi les chromomères intéressés, les uns seraient lésés de façon constante : ceux auxquels ressortissent par exemple le facies mongolien et les troubles du développement intellectuel ; les autres seraient lésés accessoirement et expliqueraient les malformations congénitales variées, observées au cours de la dystrophie mongolienne.

Les deux éléments qui définissent en quelque sorte le mongolisme — arriération et facies mongoliens — semblent liés de façon absolue. Tout autant que le facies, l'arriération est spécifique. Quoique plus ou moins marquée, l'atteinte du psychisme se produit en effet toujours dans le même sens. Loin d'être déprimé, comme on l'a longtemps admis, l'arriéré mongolien est le plus souvent hypertonique ; il est enjoué, affec-

tueux, craintif, pas méchant; il aime la musique, le rythme, la danse; il a beaucoup d'esprit d'imitation. L'un d'eux, que nous avons connu, passait la majeure partie de ses journées à courir les rues en fredonnant d'une grosse voix, des refrains en vogue, qu'on reconnaissait d'ailleurs aisément; il n'oubliait jamais de se munir de deux morceaux de bois avec lesquels il se plaisait à imiter les mouvements d'un violoniste.

Donc facies mongolien et arriération mongolienne, vont toujours de pair. Cette dépendance de l'intelligence et de la physionomie, n'est pas une nouveauté; la lecture des sentiments sur le visage est chose commune; il est habituel de prêter aux inconnus la mentalité que suggèrent leurs traits.

Il est très probable que certains facteurs dont dépend le facies, sont associés — chacun à chacun — à certains autres qui interviennent dans le développement du cerveau. Deux facteurs ainsi associés sont sans doute, fixés sur les chromomères d'un même chromosome. Ils font partie d'un même bloc héréditaire. Tous deux tendront à passer ensemble dans la même cellule sexuelle; seule une section chromosomique au cours d'un entrecroisement pourra les désunir. Encore faut-il que la section passe entre les deux chromomères supports. Cette condition a d'autant moins de chances d'être réalisée que les supports sont plus rapprochés. On se souvient en effet que dans le chromosome, les chromomères se suivent en file indienne; une section quelconque de cette file séparera toujours les deux chromomères extrêmes; au

contraire, deux éléments consécutifs ne seront isolés l'un de l'autre que si la section passe justement à leur hauteur.

Il faut donc admettre que les chromomères qui conditionnent arriération et facies mongoliens, sont voisins ; peut-être même leurs dimensions minimales et leur écart presque nul, rendent-ils toute coupure impossible à ce niveau. On peut encore imaginer que ces chromomères s'engrènent bout à bout et s'opposent ainsi à toute dissociation. Deux chromomères ainsi engrenés, se pénétrant plus profondément, ne pourront être lésés séparément ; toute perturbation frappant l'un frappera l'autre.

Les deux signes majeurs du mongolisme pourraient dépendre d'un tel engrènement chromomérique qui occupe une toute petite portion insécable d'un chromosome. Mais le plus souvent, sinon toujours, la lésion nucléaire occupe un territoire plus étendu englobant un certain nombre de chromomères voisins. Ces chromomères varient avec la topographie de la lésion et avec la situation des chromosomes qui sont en continuel déplacement. Ainsi s'expliqueraient les malformations variées si souvent observées chez les mongoliens. Certaines anomalies particulièrement fréquentes sont peut-être conditionnées par des facteurs localisés dans le chromosome où siègent les chromomères engrenés.

Les éléments constants du mongolisme — facies et arriération — répondent à une lésion nucléaire très limitée ; mais la dystrophie pseudo-mongolienne

dépend d'une surface plus grande qui ne représente pourtant qu'une petite fraction du noyau. En effet, outre qu'une lésion massive semble peu compatible avec la vie, le nombre des troubles congénitaux observé chez le même mongolien est le plus souvent restreint.

Ceci s'applique à quantité de malformations congénitales d'origine germinative dont le mongolisme, réduit à ses deux éléments, n'est d'ailleurs qu'une variété : *la malformation mongolienne*. Chacune de ces anomalies a son origine dans la perturbation d'un point minuscule mais invariable du noyau ; le plus souvent, la lésion plus étendue est cause d'un certain nombre d'autres malformations.

Parmi la multitude des chromomères — plusieurs dizaine de milles chez l'homme — quelques-uns seulement sont assez profondément modifiés pour entraîner un trouble du développement. Dans la loterie des lésions chromomériques, si les chances d'être lésé sont égales pour chaque chromomère, elles ne peuvent être que très faibles. Ainsi s'explique pour nombre de malformations, la rareté des cas où elles frappent plusieurs frères ou sœurs. Ces cas exigent des coïncidences peu ordinaires. L'intéressante observation des D^{rs} Babonneix et Villette, relative à 4 frères et sœurs mongoliens, constitue un record qui n'est pas près d'être égalé. Pogorschelsky a observé 2 enfants uniques, mongoliens et issus de sœurs.

A présent que nous voilà fixés sur les modifications qui, dans, les gamètes expliquent le mongolisme,

il faut préciser l'origine de ces gamètes. S'agit-il de cellules mâles, de cellules femelles, ou des deux à la fois ? Plus simplement : un seul gamète peut-il conditionner l'idiotie mongolienne ou est-il nécessaire que soient lésés les deux gamètes qui s'uniront pour donner un œuf ? Il suffirait pour répondre de savoir si les deux caractères du mongolisme dominant ou non les caractères normaux. Dans le premier cas il suffit d'un seul gamète, dans le second il en faut deux.

Or, si d'un côté l'œuf mongol paraît être dominant, d'un autre, il semble bien que la débilité mentale soit dominée. Comme arriération et facies mongolien sont nécessairement de même sens — sans quoi la dissocation serait possible — on ne peut tirer aucune conclusion. Seuls des croisements divers de mongoliens pourraient nous fixer. Il ne peut être question d'une telle expérimentation impossible, et physiquement et moralement.

Nous devons donc examiner successivement les deux hypothèses : la malformation mongolienne est dominante ; la malformation mongolienne est récessive.

La malformation mongolienne est dominante. — Il est suffisant qu'un seul gamète soit lésé ; il peut s'agir indifféremment d'un gamète mâle ou d'un gamète femelle, quelquefois même des deux. Les causes envisagées à propos de la théorie de l'origine germinative pathologique du mongolisme peuvent intervenir : épuisement maternel, épuisement paternel, syphilis.

Remarque curieuse, du fait même de sa dominance,

la malformation mongolienne ne peut être héréditaire. Elle ne peut en effet se transmettre que par l'intermédiaire de sujets mongoliens qui sont les seuls à présenter la tare mongolienne, puisque cette tare qui est dominante, ne peut rester à l'état latent.

La malformation mongolienne est dominée. — Ceci implique la nécessité d'une atteinte des gamètes mâle et femelle. Cette fois, la transmission héréditaire de l'affection devient possible. Cette transmission peut en effet se faire par l'intermédiaire de sujets apparemment sains mais porteurs de la tare demeurée latente. Cette latence cessera au moment où se réuniront deux gamètes présentant tous deux les facteurs anormaux.

La tare mongolienne dans une cellule sexuelle a deux origines possibles :

1^o elle a été transmise héréditairement ;

2^o elle est due à une lésion de la cellule : elle est acquise.

Il en résulte deux variétés de gamètes mongoliens ; ceux qui sont héréditaires et ceux qui sont acquis.

Trois cas pourront expliquer la formation d'un œuf mongolien :

1^o l'union de deux gamètes mongoliens héréditaires. — On ne pourra retrouver chez les parents la cause de cette anomalie des gamètes, qui remonte plus ou moins haut chez les ascendants ;

2^o l'union d'un gamète mongolien héréditaire et

d'un gamète mongolien acquis. — La cause n'apparaîtra que chez l'un des procréateurs : le père ou la mère ;

3^o l'union de deux gamètes mongoliens acquis. — La cause pourra être retrouvée chez chacun des parents.

Choisir entre les deux hypothèses qui viennent d'être exposées n'est pas facile.

Arriération et facies mongoliens sont-ils dominants comme l'œil mongol, ou récessifs comme la débilité mentale ?

S'il y a identité entre la débilité mentale et l'arriération mongolienne, il n'en est plus de même entre l'œil mongol qui est physiologique et l'œil mongolien qui ne l'est pas.

Il est donc logique d'admettre la récessivité de la malformation mongolienne, en faveur de laquelle milite d'ailleurs un certain nombre d'arguments.

Mais une objection se pose : l'hérédité du mongolisme est peu admise et seule la dominance rend compte du fait. En réalité, les facteurs mongoliens sont transmissibles, mais comme ils restent presque toujours latents pendant plusieurs générations, cette transmissibilité passe inaperçue. Une preuve que ces générations ne sont pas aussi indemnes de toute tare mongolienne, qu'elles le paraissent, c'est qu'on retrouve souvent chez elles, quelques-unes des malformations qui gravitent habituellement autour du mongolisme.

Les malformations sont en effet fréquentes dans la

parenté des mongoliens et la récessivité explique bien cela. Dans les cellules sexuelles, le facteur mongolien est presque toujours accompagné d'autres facteurs anormaux. Tant que deux gamètes mongoliens ne fusionnent pas, le mongolisme reste latent. En attendant, quelques-unes des tares satellites apparaissent, soit au cours de fusions favorables, soit d'emblée quand elles sont dominantes ; ces tares annoncent en quelque sorte le mongolisme.

L'hypothèse de la dominance ne permet pas d'interpréter les notions précédentes puisque l'idiotie mongolienne ne peut être alors, ni latente, ni héréditaire.

La récessivité rend aussi parfaitement compte des observations où il est absolument impossible de trouver quoi que ce soit chez le père ou la mère du mongolien. Elle s'applique également aux cas où la cause apparaît chez un seul des parents ou chez tous les deux. En un mot, elle englobe les cas variés qui rendent si malaisée l'interprétation étiologique du mongolisme.

Toutes ces considérations pathogéniques n'auraient qu'un intérêt limité si l'on ne pouvait en tirer des déductions sur l'étiologie si obscure de l'affection.

La récessivité étant admise, l'œuf mongolien peut être formé de trois façons différentes :

- 1° l'union de deux gamètes mongoliens héréditaires ;

- 2° l'union d'un gamète mongolien héréditaire et d'un gamète mongolien acquis ;
- 3° l'union de deux gamètes mongoliens acquis.

Le premier cas correspond à un mongolisme purement héréditaire qui remonte plus ou moins haut chez les ascendants. Ce sont les fois où l'on retrouve chez ces ascendants les malformations annonciatrices du mongolisme.

Le troisième cas s'applique à un mongolisme purement acquis dont seuls le père et la mère peuvent être rendus responsables. L'affection éclate brusquement, aucune malformation chez les ascendants des parents ne permettait de la prévoir.

Le deuxième cas n'est qu'un cas intermédiaire.

Trois étiologies sont à envisager :

- l'épuisement maternel,
- l'épuisement paternel,
- la syphilis.

Les deux premières ne s'appliquent pas au mongolisme purement acquis, puisque chacune d'elles ne peut atteindre que l'un des gamètes. La syphilis, au contraire, s'applique à tous les cas.

De plus, il devient possible de réfuter les principales objections dressées contre l'étiologie syphilitique du mongolisme.

Première objection : ordinairement la syphilis diminue de virulence à chaque grossesse et les lésions spécifiques observées à chaque naissance sont de gra-

vité décroissante ; le mongolisme semble échapper à cette loi, puisque le mongolien est souvent le dernier né de plusieurs frères et sœurs normaux.

Mis à part les cas de mongolisme d'origine héréditaire bilatérale, pour lesquels l'objection ne se pose pas, nous pensons que le mongolisme acquis est surtout le fait d'une syphilis très diluée, le plus souvent incapable de donner des lésions spécifiques. Or la loi de la dilution s'applique à ces lésions qui se développent pendant la vie intra-utérine, elle ne régit pas les troubles d'origine germinative.

Remarquons de suite qu'une syphilis virulente est également susceptible de provoquer l'arriération mongolienne, mais plus exceptionnellement. D'abord, parce que lorsqu'elle touche la cellule sexuelle, elle doit donner le plus souvent de graves lésions qui entraînent la mort cellulaire ; ensuite parce qu'elle engendre des lésions spécifiques et compromet la bonne marche de la grossesse, ce qui a pour effet de rendre le mongolisme souvent méconnaissable.

Deuxième objection : souvent un des jumeaux est mongolien tandis que l'autre est absolument sain. L'objection n'a de valeur que contre les théories de l'origine embryonnaire du mongolisme.

Troisième objection : les stigmates d'hérédo-syphilis sont rares chez les mongoliens. Il ne peut en être autrement pour le mongolisme héréditaire ; quant au mongolisme acquis, il est dû le plus souvent à une syphilis trop diluée pour donner ces stigmates.

Quatrième objection : Bordet-Wassermann et réaction de Hecht sont très rares chez les mongoliens et chez leurs parents. La possibilité du mongolisme héréditaire et la dilution de la syphilis expliquent tout.

Cinquième objection : souvent le mongolien est le dernier né de plusieurs, ou au contraire le premier né chez une jeune femme.

Les grossesses successives, par leur retentissement sur les ovaires, favorisent peut-être la localisation de la syphilis sur ces organes, et par suite les lésions ovulaires. Au cours de la grossesse qui donne naissance à un mongolien, ces lésions ovulaires ne font que s'accroître et les ovules deviennent infécondables.

Les excès chez la jeune mariée produiraient un effet identique sur les ovules avec cette différence que la cause cessant, tout redeviendrait normal.

Observations

OBSERVATION I

(Babonneix).

G... Henri, 3 ans.

Antécédents héréditaires. — Père diabétique, avait 57 ans quand l'enfant est né. Mère 40 ans, bien portante, 8 grossesses (le huitième enfant seul mongolien). Pendant la huitième grossesse émotions morales, crainte de voir mourir un de ses enfants.

Antécédents personnels. — Né à terme, l'enfant était petit et délicat ; ictère les 8 premiers jours ; grande faiblesse empêchant de téter ; a marché à 18 mois.

Etat actuel. — Facies caractéristique, yeux bridés et obliques, figure ronde, brachycéphalie. Voûte palatine ogivale. Colonne vertébrale droite ; l'enfant affectionne la position du tailleur assis.

Anomalies concomitantes : syndactylie symétrique des orteils moyens, cryptorchidie double.

Entré dans le service à l'âge de 5 ans, l'enfant succombe le 11 mai, de granule avec 41° de température.

Autopsie : thymus et corps thyroïde sains en apparence, caverne au poumon droit, avec granule disséminée, tuberculose du foie, de la rate, rein, mésentère, intestin.

Cerveau : agénésie évidente, lissencéphalie, microgyrie.

Etude anatomique :

1^o Lésions de méningite prédominant au niveau des sillons ; arachnoïde viscérale et pie-mère épaissies, œdémateuses ou sclérosées, adhérentes. Altérations vasculaires frappant surtout la tunique externe des veines, dilatation des artérioles et des veinules, foyers hémorragiques interstitiels, nodules inflammatoires péri ou para-vasculaires.

2^o Lésions cérébrales dans la substance grise, sclérosée par place. Grandes et petites cellules pyramidales très raréfiées ; perte des prolongements, disparition des grains chromatophyles ; coloration uniforme du noyau, atrophie avec perte de coloration du protoplasme.

Présence en pleine substance blanche de cellules nerveuses.

Fibres longitudinales disparues ou représentées par quelques fibres toutes petites très clairsemées et fréquemment interrompues.

Vaisseaux altérés, innombrables capillaires congestionnés, blocs pigmentaires autour d'eux.

Névrogliie corticale épaisse et riche en cellules araignées. Nulle part de cellules géantes.

Dans la substance blanche : dilatations vasculaires et amas pigmentaires.

Lésions cérébelleuses de même ordre mais moins intenses. Lésions protubérantielles, bulbaires et médullaires minimales. Agénésie des faisceaux pyramidaux, petits atrophiés.

OBSERVATION II

(Babonneix et J. Villette).

Quatre cas de mongolisme dans une même famille.

Mélanie, Simone et Georgette K...

Antécédents héréditaires et antécédents personnels. — Le père exerce le métier de maçon et jouit d'une bonne santé. Au cours d'un examen rapide nous n'avons constaté, chez lui, aucun signe de maladie. Quant aux stigmates de syphilis, ils se réduisent à un léger degré de leucoplasie jugale.

La mère vient à 57 ans de succomber à la tuberculose pulmonaire. Les premières années de son mariage, elle avait fait deux fausses couches. Puis elle avait eu 10 enfants, dont 6 sont mort en bas-âge.

Des 4 restantes nous n'avons fait qu'apercevoir l'aînée qui comme ses sœurs réalise le type parfait de l'idiotie mongolienne ; ce qui suit lui est donc applicable dans ses grandes lignes.

Examen actuel. — Il révèle chez Mélanie, Simone et Georgette :

- 1° le facies mongolien ;
- 2° une idiotie à caractères peu spéciaux ;
- 3° un nanisme prononcé ;
- 4° quelques troubles nerveux : troubles du goût, troubles trophiques ;
- 5° l'intensité des lésions dentaires ;
- 6° des signes d'insuffisance glandulaire : cheveux secs, sourcils peu fournis. Tension artérielle faible ;
- 7° phénomènes d'ordre négatif : chez aucune, on ne trouve

de signes nets d'hérédo-syphilis, exception faite pour une chez laquelle une des incisives présente une échancrure semi-lunaire. Pas de traces de rachitisme. Etat général excellent.

Symptômes particuliers à chaque cas :

Mélanie : malformations auriculaires peut-être plus prononcées que chez les autres. Taille 1 m. 43 (normale : 1,54). Poids : 39 kgr. 100 (N : 46).

Simone : un peu moins inintelligente que les autres, taille : 1 m. 35 (N : 1,41). Poids : 29 kgr. 900 (N : 34).

Georgette : la plus inintelligente des trois, taille : 1 m. 33 (N : 1,34). Poids : 31 kgr. 900 (N : 29).

OBSERVATION III

(Segresta).

La... Roger, 8 ans 1/2.

Antécédents héréditaires. — Le père a eu une pleurésie, il est actuellement bien portant. Pas de renseignements sur ses parents. Un frère mort de tuberculose, trois autres bien portants.

Mère : bien portante, actuellement enceinte. Père en bonne santé ; mère morte tuberculeuse. *Un de ses cousins germains avait un pied bot.*

Première grossesse à 22 ans. Grossesse et accouchement normaux ; garçon pesant plus de 3 kgr. A grandi normalement, travaille bien.

Seconde grossesse à 23 ans. Garçon pesant environ 3 kgr. Mort à 11 mois de « convulsions ».

Troisième grossesse à 26 ans. Grossesse et accouchement normaux. *Garçon né avec une imperforation anale*, opérée trois fois à l'hôpital Boucicaut. Mort à 1 mois 1/2.

Quatrième grossesse à 30 ans, normale.

Cinquième grossesse à 32 ans. Pendant la grossesse vives préoccupations, grandes fatigues (travail de jour et de nuit). Vers le troisième mois légère hémorragie. Accouchement vers le huitième mois, d'un garçon pseudo-mongolien.

Antécédents personnels. — Né au huitième mois, pesant 3 kgr. 150. Première dent à 14 mois. A plusieurs reprises, convulsions avec révulsion des yeux. Broncho-pneumonie. La mère amène l'enfant à la consultation du Dr Lemaire, parce qu'il ne peut soutenir le poids de sa tête. On commence un traitement thyroïdien. Lorsqu'on augmente la dose l'enfant manifeste de l'intolérance et on doit suspendre le traitement.

Examen :

Facies pseudo-mongolien. Bouche béante, langue lisse. Oreilles en conques avec lobule soudé. Dents cariées, irrégulièrement plantées. Mains assez bien développées. Pieds normaux. Cœur normal. Ventre développé sans hernie. Constipation. Hypotonie musculaire très marquée. Dès le bas âge se grattait la nuque avec le pied. Taille : 108 cm. ; poids : 17 kgr. 80 (poids et taille d'un enfant de 7 ans).

Caractère : très agité, grince continuellement des dents, désobéissant. Affectueux, doux, glouton. Craint les étrangers. Ne sait dire ni son nom ni son âge. Echolalie, mimétisme. Aime beaucoup la musique, sourit dès qu'il en entend.

Réaction de Wassermann négative chez la mère et l'enfant.

Métabolisme basal : impossible à déterminer, l'enfant est trop agité.

OBSERVATION IV

(L. Babonneix et C. Riom).

R... Serge, 4 ans, vu le 21 octobre 1933.

Antécédents héréditaires et antécédents personnels. — Les parents sont en bonne santé apparente et les réactions sérologiques sont négatives chez eux, comme chez l'enfant. Toutefois, le père est atteint d'une légère azotémie (0 gr. 60). Ils ne sont pas consanguins. Serge est leur seul enfant. Il est né à terme, dans de bonnes conditions. La grossesse avait été troublée, au troisième mois, par un accident d'automobile. Il s'est élevé un peu difficilement. Ses premières dents sont sorties tard. Il n'a pas marché de bonne heure.

Histoire de la maladie. — C'est celle d'un mongolisme typique, sans signes d'hérédosyphilis, et qui a été remarqué dès la naissance.

Etat actuel. — Serge offre tous les signes du mongolisme : faciès mongolien, brachy microcéphalie, langue scrotale et procidente, épicanthus, strabisme interne, hypotonie musculaire, tendance à l'éventration, hernie ombilicale, etc., et son histoire serait banale si la palpation de l'abdomen ne révélait l'existence d'une masse médiane, grosse comme le poing, mobile, arrondie, non douloureuse à la pression, à bords irréguliers, dont la nature nous avait intrigués : kyste dermoïde, kyste du mésentère. Nous envoyons le petit malade à M. Chifoliau, qui ne retrouve pas la tumeur, constituée sans doute par un stercorome, mais pense à un dolichocôlon, hypothèse justifiée par la radiographie. Voici, à ce sujet, la note envoyée par le service spécial :

Dolichocôlon et mégacôlon.

Le sigmoïde est situé à droite. Son calibre est au moins deux fois plus fort que normalement.

Allongement de toutes les parties du côlon.

Mobilité plus grande que la normale.

Le cæcum est en apparence au milieu de la projection colique.

En somme, malformation congénitale consistant en dolicho-côlon et mégacôlon, chez un mongolien, à ajouter à celles que l'on observe souvent chez ces malades : malformations cardiaques, hernies, polydactylie, colobome, etc.

OBSERVATION V

(Sutherland).

Mongolien admis à l'Hôpital des Enfants pour une imperforation de l'anus.

A l'opération on reconnut que le rectum se terminait à 18 mm, environ de la surface cutanée.

A l'autopsie on découvrit chez ce malade d'autres difformités :

état kystique du rein gauche;

dilatation de l'uretère,

hypertrophie de la vessie,

atrésie de la seconde portion du duodénum dont la première portion présentait une dilatation sacciforme aussi vaste que l'estomac.

Conclusions.

1° Les malformations congénitales sont fréquentes chez les mongoliens et peuvent intéresser la plupart des organes. Le mongolisme est une véritable dystrophie (dystrophie pseudo-mongolienne avec arriération mentale de Segresta).

Les principales malformations sont : les malformations cardiaques, la persistance du canal artériel, les syndactylies, les hernies, l'ectopie testiculaire. Plus rarement on observe : polydactylie, le spina bifida, le bec-de-lièvre, des malformations intestinales, mégacôlon, dolichocôlon, etc.

2° Certaines anomalies apparaissent à l'autopsie ou même à l'examen microscopique. Telles sont celles qui frappent le cerveau, les glandes endocrines.

3° Pour expliquer la dystrophie pseudo-mongolienne, diverses pathogénies sont invoquées ; les unes rattachent l'affection à des troubles embryonnaires ou fœtaux : théorie de la méningo-encéphalite, de la compression par l'oligoamnios, du dysfonctionnement des

glandes endocrines ; les autres l'attribuent à un état spécial des gamètes, lequel serait, suivant les auteurs, soit héréditaire, soit acquis.

4^o Nous essayons d'expliquer le mongolisme par la théorie chromosomique.

- A) L'état spécial du gamète est dû aux modifications d'un petit groupe chromomérique spécifique. Ces modifications constituent la tare mongolienne qui conditionne arriération et facies mongoliens.
- B) A l'origine, la tare mongolienne est acquise, c'est-à-dire secondaire à l'action d'une cause pathologique sur le gamète ; cette tare peut ensuite se transmettre héréditairement.

Le mongolisme est donc soit acquis, soit héréditaire. Dans le premier cas la cause peut être retrouvée chez le père ou la mère, dans le second il est impossible de trouver quoi que soit, ce qui est fréquent.

- C) La tare mongolienne est récessive, elle reste donc latente jusqu'au moment où le hasard réunit deux gamètes identiquement tarés. Cette latence dure presque toujours pendant plusieurs générations, ce qui fait croire à la non transmissibilité héréditaire du mongolisme.
- D) Rarement dans le gamète, la lésion est limitée au petit groupe chromomérique spécifique du mongolisme, elle déborde le plus souvent sur

d'autres chromomères. La tare mongolienne est donc accompagnée d'autres tares satellites. Ces dernières pourront se manifester en même temps que la tare mongolienne ; ainsi s'expliquent les malformations congénitales fréquentes chez les mongoliens.

Elles pourront également apparaître alors que la tare mongolienne reste latente ; c'est pourquoi souvent on observera dans la parenté du mongolien des malformations.

E) La cause de la tare mongolienne acquise serait dans un certain nombre de cas, la syphilis, et il s'agirait surtout d'une syphilis assez diluée.

Vu : le Président de la thèse,

NOBÉCOURT.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Appert.* — Le mongolisme (Bulletin médical, 19 juin 1920).
- Appert et Kermorgant.* — L'enfant des rayons X (Presse médicale, 5 déc. 1923).
- Babonneix.* — In Hutinel, maladies des enfants, tome V.
- Contribution à l'étude anatomique de l'Idiotie mongol. (Arch. méd. Enf., juillet 1909).
 - Idiotie mongolienne familiale (Arch. méd. des Enf., sept. 1916).
 - Le mongolisme (Vie médicale, Paris 1925).
 - Mongolisme et hérédo-syphilis (Gaz. des Hôp., sept. 1926).
- Babonneix et Riom (Mlle).* — Mongolisme avec saillie verticale médio-frontale (Société de Pédiatrie, 16 févr. 1932).
- Babonneix et Riom (C.).* — Mongolisme avec dolichocôlon (Bulletin. Soc. Pédiat., 21 nov. 1933).
- Babonneix et Villette.* — Idiotie mongolienne familiale (Arch. méd. Enf., sept. 1926).
- Bauer (A.).* — Ueber die atiologie des mongolismus anhand der bisherigen ergebnisse des Zwellingerforschung (Arch. f. Kinderh., 24 mai 1930).
- Brusfield.* — Mongolism (British Journal of children disease, oct. 1924).
- Cavengt.* — Nouveaux cas de mongolisme (Pédiatrie espagnole, déc. 1925).
- Nuevos casos de mongolismo (Ped. esp., sept. 1927).

- Chartier.* — Mongolisme avec malformation cardiaque (Arch. méd. Enf., 1906).
- Collier (W. T.).* — Cretinism and mongolism in same family (Brit. M. J, 20 déc. 1930).
- Comby.* — Nouvelles observations sur le mongolisme (Arch. méd. Enf., 1927).
- L'avenir des mongoliens (Arch. méd. Enf., 1929).
- Deguy.* — Quelques particularités de l'arriération mongolienne. Thèse Paris, 1920.
- Delille.* — Hérédo-syphilis et mongolisme et malformation cardiaque chez un nourrisson (Bullet. Soc. Péd., 19 mai 1908).
- Desgeorges.* — Contribution à l'étude de l'idiotie mongolienne. Thèse Paris, 1904-1905.
- Dop* — De l'étiologie dans l'arriération mongolienne. Thèse Paris, 1924.
- Galant (J. S.).* — Debilitas mongoloïdes (Wien. Med. Woch., 11 juill., 1931).
- Gordon (M. B.).* — Morphological changes in endocrines glands in mongolian idiocy with report of 2 cases (Endocrinology, janv. févr. 1930).
- Laguzet.* — Contribution à l'étude du mongolisme et de son étiologie. Thèse Paris, 1932.
- Lapage.* — Sténose pylorique et duodénale chez les enfants mongoliens (The British Med. J., 20 août 1932).
- Lereboullet.* — Mongolisme (Paris médical, 28 fév. 1931).
- Lhermitte, Sloboziano et Radovici.* — Contribution à l'étude anatomique de l'insuffisance mongolienne (Bull. Soc. péd., 21 juin 1921).
- Lutrovnich.* — Manifestations mongoloïdes chez les enfants européens. Thèse Paris, 1908.
- Marfan.* — L'imbécillité mongolienne (Presse médicale, 3 nov. 1926).
- Clinique des maladies de la deuxième enfance, 1928.

Martinelli (A.). — Considerazioni su due casi di mongolismo (Lattante I, oct. 1930).

Masconsoni. — Mongolismo o idiozia mongoloïde (Prat. Pediat., nov.-déc. 1930).

Naville. — Revue générale de l'arriération mongolienne et description de quelques cas nouveaux observés à Genève (Rev. méd. de la Suisse romande, juin 1926).

Naville et Saussure. — Revue générale de l'arriération mongolienne (Revue méd. de la Suisse romande, déc. 1926).

Pogorchelshy. — Mongolisme chez 2 enfants issus de sœurs (Le Nourrisson, nov. 1926).

Robson. — Congenital heart diseases ; persistent ostium atrio-ventriculare commune with septal defect in mongolism idiot (Am. J. Path., mai 1931).

Rostand (J.). — Les chromosomes. Hachette, édit., 1933.

Schreiber. — Un enfant des rayons X (Bull. Soc. péd., 17 nov. 1925).

Segresta. — Contribution à l'étude de la dystrophie pseudo-mongolienne. Thèse Paris, 1934.

Sendraill. — Sur l'autonomie de la maladie mongolienne (La pédiat. prat., 25 juill. 1932).

Timme. — Pituitary exchange in mongolian idiocy (Arch. of neur. and psychr., Chicago, n° 5, may 1921).

Turpin. — Le mongolisme (Semaine des hôpitaux de Paris, 31 déc. 1931).

— Le mongolisme : étude clinique et fonctionnelle (Questions cliniques d'actualité. Masson, édit. Paris, 1932).

Villaverde (de) — Les lésions cérébelleuses dans l'idiotie mongoloïde et quelques considérations sur la pathologie du cervelet (Trav. du Lab. de recherches biol. de l'Université de Madrid, mars 1931).

